



TITLE:

A scoring system predicting acute radiation dermatitis in patients with head and neck cancer treated with intensity-modulated radiotherapy(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Kawamura, Mitsue

CITATION:

Kawamura, Mitsue. A scoring system predicting acute radiation dermatitis in patients with head and neck cancer treated with intensity-modulated radiotherapy. 京都大学, 2019, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2019-09-24

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k22038>

RIGHT:

京都大学	博士（医学）	氏 名	河村 光荣
論文題目	A scoring system predicting acute radiation dermatitis in patients with head and neck cancer treated with intensity-modulated radiotherapy (頭頸部癌の強度変調放射線治療において急性放射線皮膚炎を予測する点数評価法の開発)		
(論文内容の要旨)			
<p>頭頸部がんの放射線治療において、皮膚の急性有害事象は頻繁に出現し、臨床上対応に苦慮することがある。放射線治療の有害事象については、臓器ごとに照射後 5 年以内の有害事象発生率が 5%以下の線量(TD5/5)が臨床経験から数値化されている。これは主に晩期有害事象の指標となっている。また、CT 治療計画が行われるようになってからは、CT 画像上のボクセルごとの吸収線量を計算した線量容積ヒストグラム(DVH)を用いた有害事象発生確率の予測が導入され、肺がん治療における放射線肺臓炎や、前立腺がん治療における直腸出血の指標として有用であることがわかっているが、放射線皮膚炎での指標は確立されていない。また、従来の放射線治療では照射野から皮膚の照射線量が予測できるのに対し、強度変調放射線治療(IMRT)では照射方法が複雑であるため、予測が難しい上に、従来法よりも皮膚障害が重篤となりやすいことが報告されている。本論文では、頭頸部がんの IMRT において、DVH 上の指標と他の臨床因子を組み合わせたスコア化によって、急性放射線皮膚炎が予測できることを初めて示した。</p> <p>京都大学医学部附属病院で 2013 年から 2017 年に、頭頸部癌に対して線量処方 70Gy で根治的放射線治療を施行された 101 人の患者において、急性放射線皮膚炎と DVH 上の指標の関連について検討した。体輪郭から 5mm 内側までの皮膚ストラクチャーに対し、<i>d</i> Gy 以上照射される体積を V_{dGy} とし、皮膚炎 CTCAE Grade1-2 と、Grade3 についてマン・ホイットニーの <i>u</i> 検定を用いて比較した。また、ロジスティック回帰分析(LRA)を用いて、最も有用な DVH 指標と、他の臨床因子について解析した。</p> <p>皮膚炎は Grade1 が 22 人、Grade2 が 53 人、Grade3 が 26 人に観察され、Grade4 以上の皮膚炎はみられなかった。Grade ごとに、平均の DVH を描画し、マン・ホイットニーの <i>u</i> 検定では、V_{5Gy} から V_{60Gy} までの全てのポイントで Grade1-2 と Grade3 に有意差があった。DVH 上の指標としては、LRA 解析、再帰分割分析(RPA)の両方で、V_{60Gy} が急性放射線皮膚炎に対し最も有意であるという結果となった。他の臨床因子として同時併用化学療法、年齢、体格指数(BMI)の項目が LRA 解析の結果有意であった。LRA 解析の結果算出された推定値に基づいてスコア化し、RPA 解析を行ったところ、0-1 点、2-3 点、4-6 点の 3 つの低、中、高リスクグループに分けることができた。それぞれのグループでの急性放射線皮膚炎 Grade3 の発生率が、低リスクグループ：0%、中リスクグループ：20.5%、高リスクグループ：58.6%となり、これは Fisher 検定で有意であった。以上より、DVH 上の指標と他の臨床因子を組み合わせたスコア化によって急性放射線皮膚炎が予測できることが示された。</p> <p>同スコアを使用した放射線皮膚炎の予測によって、症例ごとに適切な皮膚炎治療を行うことが可能となる。これは、QOL の維持や、治療中断による治療効果の低下を防ぐために重要である。今後、臨床に導入するためには、さらなる前向き研究や、後向きの多施設コホート研究が必要であるが、本論文は、頭頸部に対する IMRT による急性放射線皮膚炎の指標確立の端緒となると考えられる。また、指標が確立されれば、有害事象の予測精度がより正確になり、さらに治療計画にも反映されるため、臨床上の有用性は高い。</p>			

(論文審査の結果の要旨)
本研究は、頭頸部癌の強度変調放射線治療において急性放射線皮膚炎の重篤度を予測する点数評価法の開発についての報告である。
頭頸部癌の放射線治療において、皮膚の急性有害事象は頻繁に出現し、臨床上対応に苦慮することがある。近年、強度変調放射線治療や化学放射線療法導入によって、重篤な皮膚炎の発症頻度が増加しているが、皮膚炎に関する線量指標は確立されていない。本研究では、皮膚の線量容積ヒストグラムの解析を行い、線量指標とその他の臨床因子を組み合わせた皮膚炎の重篤度予測方法の開発を行った。
101 人の強度変調放射線治療を施行された頭頸部癌患者を対象に、急性放射線皮膚炎を予測する線量指標とその他の臨床因子を解析結果の推定値に基づいてスコア化した。さらに、スコア値に基づいて 3 つのリスクグループに分類したところ、急性放射線皮膚炎グレード 3 の発生率が、低リスクグループ：0%、中リスクグループ：20.5%、高リスクグループ：58.6%となり、皮膚炎の重篤度を高い精度で予測可能であった。上記の結果より、本点数評価法は、強度変調放射線治療における急性放射線皮膚炎の重篤度予測を初めて可能とし、強度変調放射線治療計画立案における有用性が期待できると考えられた。
以上の研究は放射線皮膚炎の重篤度予測に関する新たな指標を確立し、今後の放射線治療における有害事象マネジメントの向上に寄与するところ大きい。
したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。
なお、本学位授与申請者は、令和元年 7 月 9 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。